

INTORNO
AI SUPPOSTI PARASSITI DEL

NOTA PRELIMINARE

~~NOTA PRELIMINARE~~

G. MASSARI e E. FERRONI

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 154, Luglio, 1893)

NAPOLI
Tipografia della *Riforma Medica*
Salita Pontecorvo, 60

1893

57
187

Omaggio degli

INTORNO

AI SUPPOSTI PARASSITI DEL CANCRO

NOTA PRELIMINARE

~~del 1893~~

G. MASSARI e E. FERRONI

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 154, Luglio, 1893)

NAPOLI
Tipografia della *Riforma Medica*
Salita Pontecorvo, 60

—
1893

I falliti tentativi per trovare un batterio il quale spiegasse l'etiologia del cancro, e la ferma convinzione che tale malattia sia d'indole essenzialmente parassitaria, hanno spinto la maggior parte degli osservatori a supporre che il cancro venisse prodotto da un essere appartenente alla classe dei protozoi (senso stretto); e questa credenza si è radicata maggiormente dopo che si sono determinati in modo sicuro come protozoi i parassiti della malaria.

Posteriormente a L. Pfeiffer, che per il primo tentò di dimostrare il protozoo specifico del cancro, molti altri autori si sono occupati dell'argomento, e quasi tutti sono giunti alla conclusione che l'agente patogeno del cancro è uno sporozoo.

Tra le numerose ricerche fatte all'uopo, ricorderemo solamente alcune delle più notevoli: quelle del Soudakewitch, del prof. Foà, del Burchardt e del Korotneff.

Il Soudakewitch (1) osserva corpi inclusi dentro le cellule e li interpreta come parassiti. Egli li riferisce a differenti specie in differenti stadi di sviluppo per ispiegarsi il fatto singolarissimo che ben di raro accade di trovare esemplari di questi parassiti, identici l'uno all'altro. Tra gli stadi descritti dal Soudakewitch non mancano forme che sarebbero coccidi incapsulati, corpi falciformi, ecc.; essi presenterebbero una capsula a doppio contorno e un nucleo evidente.

Il prof. Foà (2) descrive nel protoplasma delle cellule epiteliali piccoli corpicciuoli rotondi che interpreta come uno dei primi stadi di sviluppo del coccidio.

Questi corpicciuoli che vanno man mano ingrossando, presentano una capsula, un protoplasma e un corpo centrale omogeneo, rifrangente, da cui si parte qualche filamento diretto contro la faccia interna della capsula. In seguito il protoplasma scompare o diventa sottilissimo e trasparente, il corpo centrale ingrossa, assume una forma lobulata e dà

(1) Soudakewitch.—Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucléaire chez l'homme.

—Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. *Ann. Pasteur*, f. 3, 1892.

—Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. *Ann. Pasteur*, f. 8, 1892.

—Ueber Erscheinungen der u. s. w. *Centralbl. f. Bakt. u. Paras.* 1893.

(2) P. Foà. — Ueber die Krebsparasiten. *Centralblatt f. Bakt. u. Paras.* 1892.

— Sui parassiti del cancro. *Gazz. d. Ospit.*, n. 14, 1893.

luogo poi alle spore. A questo stadio si ha la sporocisti.

Il Burchardt (1), in un cancro, ha trovato dei corpi rotondi od ovalari dentro e fuori il protoplasma delle cellule. Tali corpi provvisti di un doppio contorno, talvolta delicatissimo, sono delle cisti. Il loro contenuto è vario: può essere dato da protoplasma granuloso circondato da un alone splendente, può apparire come costituito da piccoli granuli splendenti (forse prodotto di distruzione dei parassiti), può infine essere rappresentato da una spora contenente dei germi di aspetto sferico e rifrangenti.

Il Korotneff (2) finalmente crede di poter risolvere la questione, complicandola vieppiù con un tal suo *Rhopalocephalus carcinomatosus*.

Egli trova nelle perle del cancro un parassita innicchiato nel protoplasma della cellula epiteliale e nota ch'è capace di riprodursi per divisione. Esso può subire un duplice destino: o diventare adulto (*Rhopalocephalus*), assumendo l'apparenza di un cestode, o incistarsi dando luogo ad un coccidio. In questo si producono zooidi o sporozoidi. Gli zooidi si trasformano anch'essi in individui adulti, gli sporozoidi diventano amebe che si addossano alle cellule epiteliali e possono

(1) E. Burchardt. — Ueber ein Coccidium in Schleimkrebs u. s. w. *Virchow's Arch.*, 1893.

(2) A. Korotneff. — *Rhopalocephalus carcinomatosus* u. s. w. (Krebsparasit). *Centralb. f. Bakt. u. Paras.*, 1893.

alla lor volta formare zooidi e sporozoidi. L'autore trova inoltre mucchi di alveoli tra le cellule epiteliali, con scarso contenuto incoloro e li ritiene cisti vuote di sporozoidi.

In mezzo alla straordinaria quantità di strane figure che offre la sezione di un tessuto cancerigno, figure tra cui i vecchi istologi avevano preteso di riconoscere la cellula caratteristica del cancro, i sostenitori della dottrina parassitaria hanno facilmente trovato i loro sporozoi e tutti i diversi stadî dello sviluppo dei mecesimi.

Appunto però a causa delle numerose forme che si riscontrano nel cancro gli osservatori non sono stati concordi nell'attribuire la ~~causa~~ ^{causa} di questa neoplasia ad uno stesso protozoo e quindi ognuno d'essi ha descritto una forma differente, sforzandosi talvolta di dimostrare che quella messa innanzi da altri non aveva i caratteri tipici dello sporozoo.

Già tanta discordanza di risultamenti fa nascere *a priori* dei gravi dubbî sui singoli parassiti e non a torto fa supporre che i suddetti autori nelle loro ricerche, per altro esatte, siano stati influenzati da un preconconcetto teorico.

Se studiamo lo sviluppo di uno sporozoo qualsivoglia o consultiamo qualunque lavoro sull'argomento, di leggieri ci convinceremo che esiste una enorme differenza tra gli sporozoi veri e quelli del cancro, sia riguardo la struttura intima, sia riguardo la successione delle forme e le variazioni ch'esse possono presentare.

Noi abbiamo esaminato un certo numero di cancri di organi diversi e siamo riusciti a vedere le forme descritte dai sopra citati osservatori: senonchè, cercando di coordinarle, per quanta larghezza abbiamo concesso alla loro possibile varietà, non siamo mai giunti a riconoscere nè un ciclo di stadî, quale si riscontra in qualunque sporozoo, nè uno stadio che almeno con una certa sicurezza potesse riferirsi ad uno sporozoo.

Il Metschnikoff (1) ha suggerito di osservare i cancri qualche tempo dopo che sono stati asportati dall'organismo, per vedere se i supposti sporozoi presentassero un periodo di vita libera simile a quello che si nota nei coccidi.

Tanto aveva fatto il Castronuovo nel laboratorio del prof. Grassi prima ancora che il Metschnikoff l'avesse detto; lo stesso abbiamo fatto noi, ma i risultamenti ottenuti furono costantemente negativi.

Nel lavoro esteso esamineremo una per una almeno le forme principali descritte dai suddetti autori. Qui ci limiteremo a far notare che mentre certe forme non hanno proprio nulla da fare con gli sporozoi, certe altre, cioè gli sporozoi incapsulati o le spore, potrebbero essere equivocate. Però ogni equivoco, a nostro parere, è facile a togliersi, potendosi tali forme ricondurre, per tanti gradi intermedi, a cellule indiscutibilmente cancerigine o a parti di esse.

(1) M. E. Metschnikoff. — Note au sujet du mémoire de Scudakewitch. *Ann. Pasteur*, f. 3, 1893.

In un caso di epitelioma del dorso della mano trovammo figure identiche ai parassiti descritti dal Burchardt e dal Soudakewitch e numerose le riscontrammo anche in cancri del fegato e del pancreas. Asseriamo fermamente ch'essi risultano da alterazioni di cellule isolate o di cellule che sono state incluse in altre cellule. L'aver poi trovato alcune di queste forme nell'epitelio della cornea infiammata o irritata dietro inoculazione di olio di croton, inchiostro di china, pus vaccinico (1), ci ha persuasi ancora più che i corpi descritti dal Soudakewitch e dal Burchardt non sono affatto protozoi.

Specialmente sulle sezioni di cancro della mammella, di glandole linfatiche carcinomatose metastatiche, abbiamo notato delle forme che ci hanno richiamato alla mente quelle che il prof. Foà interpreta come parassiti.

Su tali sezioni abbiamo veduto frequentissime figure di cariocinesi in cui la disposizione delle anse cromatiche risponde benissimo alla struttura di talune cisti di cui parla il suddetto autore. Inoltre ci è occorso di riscontrare una grande quantità di nuclei alterati in modo da riprodurre perfettamente l'immagine dei corpi che l'esimio Patologo ritiene come stadî di sviluppo del coccidio. La struttura di questo supposto coccidio e il modo di presentarsi del medesimo nella cellula epiteliale ce ne hanno fatto riconoscere

(1) E. Ferroni e G. Massari. — Nota preliminare sul preteso parassita dell'infezione vacc. e vajol. *Riforma medica*, n. 51, V. II.

la vera natura: deriva dal nucleo e si circonda di un alone splendente, che talvolta può mancare.

Fenomeni identici sono stati descritti da V. Müller (1). Noi abbiamo veduto un fatto simile negli epiteli anche in seguito a diversi processi patologici: nel mollusco contagioso, nella cornea irritata con acido osmico, nelle pustole vacciniche, ecc.

Lungi dall'ammettere un parassita endonucleare dobbiamo credere che si tratti di un fenomeno dovuto ad alterazione patologica del nucleo e prodotto da stimoli assai diversi.

Siamo del pari dolenti di non potere neanche accogliere l'opinione del prof. Foà che siano spore i piccoli corpicciuoli tondeggianti i quali si distaccano dagli ammassi lobulati. Questi, per noi, sono nuclei modificati nella loro struttura: nuclei modificati sono ancora alcune forme di cisti, e da nuclei disfatti derivano le presunte spore.

Il Brauer (2), in una nota recentissima sul centrosoma, conferma di aver visto ch'esso esce dal nucleo talvolta prima che questo accenni ai fenomeni della cariocinesi e la descrizione esattamente risponde a quella che il prof. Foà rileva nel suo parassita. Che il supposto protozoo derivi dal nucleo, per noi è un fatto certo; ma fino a qual punto la dot-

(1) Müller.—Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten. *Virchow's Archiv.*, 1892.

(2) A. Brauer. — Zur Kenntniss der Herkunft des Centrosomas. *Biolog. Centralbl.*, 1893.

trina sul centrosoma ci possa aiutare a spiegare questa derivazione, non possiamo precisare.

Anche superficiali osservazioni ci hanno fatto vedere nel cancro una quantità infinita di figure caratteristiche che il Korotneff ha battezzato col nome di *Rhopalocephalus*. Quest'essere, la cui forma, secondo l'autore, ricorda un cestode e che presenta un corpo lungo e sottile con una testa ingrossata e provvista di una sorta di nucleo, non è altro che una cellula epiteliale molto allungata o il nucleo di essa.

Facilmente si comprende che per la grandissima proliferazione degli elementi nel cancro, le cellule, non potendo trovare uno spazio adeguato, debbono comprimersi tra loro, e per questa compressione si sformano e assumono aspetti differentissimi.

Le altre forme di cui parla il Korotneff non meritano maggiore attenzione della precedente. Per noi i coccidi con gli zooidi o gli sporozooidi, le amebe addossate agli elementi epiteliali, le quali poi si riempiono di zooidi o di sporozooidi, le cisti vuote, sono tutti fenomeni che stanno in istretta relazione con le cellule ordinarie del cancro e derivano o da alterazioni o da disfacimento delle medesime.

Alcuni dei citati autori hanno trovato una colorazione specifica per riconoscere i supposti parassiti del cancro. A noi però sembra che non si debba dare molta importanza alla diversità di colorazione, appunto perchè,

essendo i presunti sporozoi prodotti di alterazioni cellulari, nulla v'ha di strano ch'essi si comportino con le diverse sostanze coloranti differentemente che i nuclei normali.

Da questi nostri studi abbiamo acquistato la ferma convinzione che manca qualunque prova, la quale dimostri l'esistenza di uno sporozoo nel cancro.

Dalla comparazione del preteso sviluppo dei corpi chiamati coccidi con quello dei veri coccidi, dall'aver trovato i gradi tutti che ci spiegano chiaramente l'origine epiteliale di tali corpi, dall'averli infine riscontrati in parte entro tessuti in cui è da escludere la neoplasia cancerigna, siamo portati alla conclusione che *tutti gli sporozoi descritti nel cancro debbono ritenersi indubbiamente quali prodotti di alterazioni patologiche dei tessuti.*

Ad una conclusione simile alla nostra, a quanto pare, è giunto il Noeggerath, il quale ha pubblicato recentemente sulle dottrine del carcinoma un esteso lavoro, di cui noi abbiamo avuto sott'occhio solamente l'annuncio bibliografico.

Nello studio di questo argomento siamo stati guidati dal prof. Grassi che per tanto vivamente ringraziamo.

